

УДК 546.719:541.49

К. А. ПИЛЕЦКАЯ, Д. В. БОБУХОВ, А. В. ШТЕМЕНКО

ПОЛУЧЕНИЕ ТРИКАРБОНИЛЬНОГО КОМПЛЕКСА РЕНИЯ(I) С L-ЦИСТЕИНОМ

ГВУЗ «Украинский государственный химико-технологический университет», г. Днепропетровск

Разработана методика синтеза трикарбонильного комплекса рения (I) с L-цистеином. Состав и строение полученного соединения были охарактеризованы с помощью ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии, а также элементного анализа.

Ведение

Благодаря небольшому периоду полураспада комплексные соединения короткоживущих изотопов $^{186/188}\text{Re}$, ^{99}Tc достаточно широко используются в биомедицине в качестве радиометок [1,2]. В последнее время большой интерес к себе вызвали комплексные соединения рения и технеция, которые содержат в своем составе ядро $\text{M}(\text{CO})_3^+$, где $\text{M}=\text{Re}$, Tc [3,4]. Это связано с его компактностью, а также стабильностью как на воздухе, так и в водных растворах [3]. Еще одно преимущество этих комплексов это растворимость в воде, что является желательным при приготовлении медицинских препаратов. Кроме того водорастворимые карбонильные комплексы Re и Tc с органическими лигандами могут быть терапевтически агентами, проявляющими биологическую активность [5].

В качестве биолигандов большой интерес представляют аминокислоты. Это связано с тем, что они образуют прочные комплексы с рядом переходных элементов и не являются инородными для биологических систем [6]. При отщеплении от металла, они не будут проявлять токсичные свойства, а просто будут переработаны в процессах метаболизма, т.к. являются составной частью пептидов и белков.

Кроме того построение моделей взаимодействия ионов металлов с аминокислотами предоставит информацию, которая даст представление о взаимодействии металлов с пептидами и белками, в живых организмах.

Экспериментальная часть

Все реактивы, которые использовались в наших исследованиях, были квалификации «х.ч.» Исходное соединение триакватрикарбонилрений(I) бромид $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Br}$ получали согласно методике [7], которая впоследствии была нами усовершенствована [8]. Во внутренней координационной сфере этого комплекса содержатся три координированные молекулы воды, которые являются достаточно подвижными и легко замещаются другими лигандами [7].

В качестве лиганда нами был выбран цистеин, который имеет три потенциально координируемые группы (амино-, тиольная- и карбоксильная).

Элементный анализ на рений проводили фотометрическим методом согласно стандартной методике [9].

ИК-спектры снимали в диапазоне 4000–400 cm^{-1} в таблетках KBr на Фурье-спектрометре ФСМ 1201. Масс-спектральный анализ был проведен в метаноле на масс-спектрометре Bruker Esquire 6000.

Синтез трикарбонилцистеинорения(I) $[\text{Re}(\text{CO})_3\text{Cys}]$ осуществляли в соответствии со следующей схемой (рис. 1).

Триакватрикарбонилрений(I) бромид и цистеин в эквивалентных количествах растворяли в 10 мл 1 М раствора гидрокарбоната натрия и полученный раствор нагревали при 70°C в атмосфере аргона на протяжении 6 ч, после чего охлаждали и испаряли досуха. Отделение продукта от гид-

рокарбоната натрия осуществляли путем перекристаллизации в метаноле. Выход составил 55%. Полученное вещество представляет собой порошок бежевого цвета, который хорошо растворим в метаноле, плохо растворим в других полярных растворителях и не растворим в неполярных.

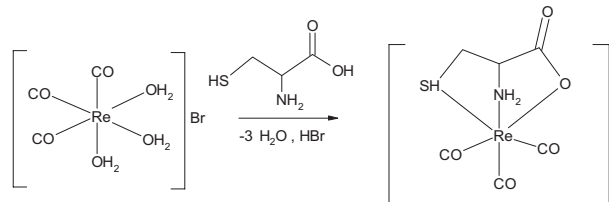


Рис. 1. Получение трикарбонилцистеинорения(I)

Обсуждение результатов

В масс-спектре синтезированного вещества (рис. 2) обнаружен молекулярный ион с массой 390, что свидетельствует об образовании нового соединения состав которого соответствует формуле $[\text{Re}(\text{CO})_3\text{Cys}]$.

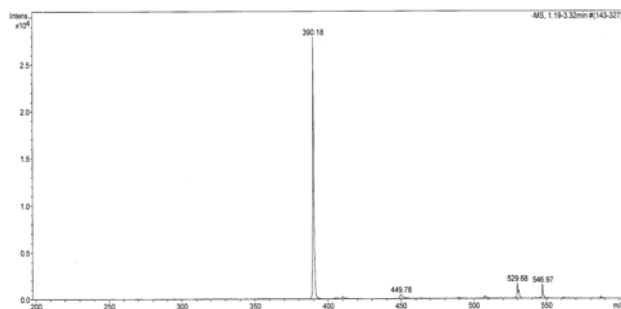


Рис. 2. Масс-спектр $[\text{Re}(\text{CO})_3\text{Cys}]$

В ИК-спектре этого соединения (рис. 3) смещение валентных колебаний $\nu(\text{NH}_2)$ в область 3400 см^{-1} указывает на связывание цистеина с центральным атомом рения через NH_2 группу [10]. Наличие только двух интенсивных полос валентных колебаний в области 2020 и 1870 см^{-1} указывает на присутствие в комплексе трех карбонильных групп [11]. Отсутствие колебаний в области $2600\text{--}2500 \text{ см}^{-1}$, свидетельствует о координации SH группы с атомом рения [12]. Появление полос поглощения при 1598 и 1396 см^{-1} , относящиеся к асимметричным и симметричным колебаниям COO^- группы и исчезновение полосы поглощения COOH при 1700 см^{-1} позволяют предположить о координации карбоксильной группы с атомом рения. Значение разности D между асимметричными и симметричными валентными колебаниями карбоксильной группы составляет 202 см^{-1} , что указывает на монодентатное связывание с карбоксильной группой [10].

Предполагаемое содержание рения в $[\text{Re}(\text{CO})_3\text{Cys}]$ составляет 47,69%. Данные элементного анализа показали наличие в полученном комплексном соединении 45,53% рения, что яв-

ляется дополнительным подтверждением состава нового вещества.

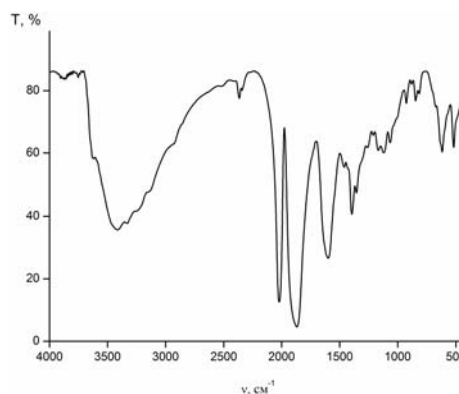


Рис. 3. ИК-спектр $[\text{Re}(\text{CO})_3\text{Cys}]$ в KBr

Исходя из данных анализа можно заключить, что продукт имеет состав $[\text{Re}(\text{CO})_3\text{Cys}]$, в котором цистеин тридентантно координирован к фрагменту $[\text{Re}(\text{CO})_3]^+$ (рис. 4).

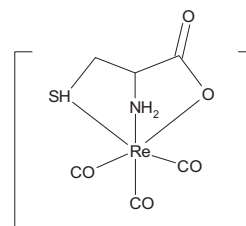


Рис. 4. Предполагаемая графическая формула $[\text{Re}(\text{CO})_3\text{Cys}]$

Полученный комплекс указывает на способность взаимодействия ядра $[\text{Re}(\text{CO})_3]^+$ с цистеином, а следовательно и на возможное взаимодействие с пептидами и аминокислотами. Поскольку рений имеет схожесть по свойствам с технецием, а технеций как правило более реакционноспособен, то есть вероятность получения трикарбонильного комплекса технеция(I) с цистеином. И такое соединение может найти применение в качестве радиометок в медицинской диагностике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Reichert D.E., Lewis J.S., Anderson C.J. Metal complexes as diagnostic tools // *Coord. Chem. Rev.* – 1999. – Vol.184. – № 1. – P.3-66.
2. Banerjee S., Pillai M.R.A., Ramamoorthy N. Evolution of Tc-99m in diagnostic radiopharmaceuticals // *Semin. Nucl. Med.* – 2001. – Vol.31. – № 4. – P.260-277.
3. Wei L., Babich J., Zubieta J. Bifunctional chelates with mixed aromatic and aliphatic amine donors for labeling of biomolecules with the $\{\text{Tc}(\text{CO})_3\}^+$ and $\{\text{Re}(\text{CO})_3\}^+$ cores // *Inorg. Chim. Acta.* – 2005. – Vol.358. – № 13. – P.3691-3700
4. A critical quantum chemical and experimental study

of the potentiality of direct labeling of the CN group with $[^{99m}\text{Tc}(\text{CO})_3]^+$ or $[^{186/188}\text{Re}(\text{CO})_3]^+$ in CN containing biomolecules / B. Safi, J. Mertens, K. Kersemans, P. Geerlings // Nucl. Med. Biol. — 2008 — Vol.35. — № 7. — P.747-753.

5. *Cytotoxicity* of rhenium(I) alkoxo and hydroxo carbonyl complexes in murine and human tumor cells / Yan Y. K., Cho S. E., Shaffer K. A., et al. // Pharmazie. — 2000. — Vol.55. — № 4. — P.307-313.

6. Zobi F., Spingler B., Alberto R. Guanine and Plasmid DNA binding of Monoand Trinuclear fac- $[\text{Re}(\text{CO})_3]^+$ Complexes with Amino Acid Ligands // ChemBioChem. — 2005 — Vol.6. — № 8. — P.1397-1405.

7. *A convenient synthesis, chemical characterization and reactivity* of $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{H}_2\text{O})_3]\text{Br}$: the crystal and molecular structure of $[\text{Re}(\text{CO})_3(\text{CH}_3\text{CN})_2\text{Br}]$ / N. Lazarova, S. James, J. Babich, J. Zubieta // Inorg. Chem. Commun. — 2004 —

Vol.7. — № 9 — P.1023–1026.

8. Бобухов Д.В. Синтез и исследование нового комплексного соединения рения(I) с феруловой кислотой // Укр. хим. журн. — 2011. — № 5. — С.37-39.

9. *Практическое руководство по неорганическому анализу* / В.Ф. Гиллебранд, Г.Э. Лендель, Г.А. Брайт, Д.И. Гофман: Пер. с англ. Ю.Ю. Лурье. — М.: Химия, 1966. — 1111 с.

10. Накамото К. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений: Пер. с англ. — М.: Мир, 1991. — 536 с.

11. Stuart B. *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*. — John Wiley & Sons, Ltd., 2004. — 224 p.

12. *Synthesis and structural analysis of copper(II) cysteine complexes* / K.M. Dokken, J.G. Parsons, J. McClure, J.L. Gardea-Torresdey // Inorg. Chim. Acta. — 2009 — Vol.362. — № 2. — P.395-401

Поступила в редакцию 29.05.2012